УДК 576.312.342:575.113

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В ДВУСПИРАЛЬНОЙ СТРУКТУРЕ ДНК

П. М. Мажуга

(Институт зоологии АН УССР)

Одним из удивительных свойств ДНК является ее стремление к двуспиральному состоянию. Однотяжная вирусная или искусственно денатурированная ДНК реплицирует своего партнера, как только появляются соответствующие условия в живой клетке или же в бесклеточной среде. В состоянии двойной спирали ДНК клетки сохраняет метаболическую стабильность при незначительных признаках обновления. Такое стремление молекул ДНК к максимально инертной форме не совсем понятно, если исходить из удобства развертывания генетической информации — основного смысла существования ДНК. Ведь транскрипция программы, закодированной в цепях ДНК, при их разобщенности должна происходить легче, чем в комплементарно замкнутой системе. Это подтверждается и уже имеющимися сведениями о том, что матрицей для синтеза информационной РНК (и-РНК) при транскрипции генетической информации служит только одна цепь двойной спирали ДНК (Hayashi, Hayashi, Spiegelman, 1963a, 1964; Marmur et al., 1963). Другая цепь при этом остается свободной или на ней синтезируется быстро разрушающаяся РНК (Чаргафф, 1970; Гофман, 1971).

Сведения о передаче информации только одной цепью ДНК получены в опытах на фаговых одноцепочных ДНК. При развитии фага его одинарная цепь ДНК удваивается и новообразованная цепь ДНК служит матрицей для синтеза и-РНК. Однако в клетках ДНК существует всегда в виде спирально спаренных цепей, участие которых в транскрипции еще не вполне ясно. Согласно широко распространенному мнению, синтез и-РНК происходит одновременно на двойной спирали ДНК. Джонс и Труман (Jones, Truman, 1964) предложили гипотезу, согласно которой началу синтеза и-РНК предшествует разрыв одной из цепей двойной спирали. Разорванная цепь и служит матрицей для синтеза и-РНК, тогда как на целой цепи синтезируется комплементарная цепь ДНК, идентичная транскрибируемой. Само собой разумеется, что транскрипция в клетке и-РНК таким способом должна сопровождаться одновременной репликацией ДНК, чего на самом деле не происходит. Мы не наблюдали подобного явления в опытах с радиоактивными предшественниками ДНК и РНК, проводившихся на клетках, развивающихся в организме и в культуре.

Уотсон (1967) приводит убедительные доказательства того, что эффект копирования цепей ДНК зависит от сохранения ее нативности. Если матричную ДНК денатурируют, вызывая разделение цепей, или если ее разрушают так, что возникают области, имеющие одноцепочную структуру, то в таких случаях копируются обе цепи. Если же используются интактные молекулы ДНК фага Т4, то в системе in vitro копируется та же цепь ДНК, что in vivo * в процессе размножения.

* В данном случае правильно говорить не о копировании, а о транскрипции, поскольку и-РНК является не копией, а скорее модернизированным позитивом цепи ДНК, на которой она синтезировалась.

Надежда выяснить молекулярный механизм передачи в клетке генетической информации возрастает в связи с новыми достижениями молекулярной биологии в расшифровке генетического кода, нуклеотидного состава нуклеиновых кислот, аминокислотной последовательности и конформации молекул ряда белков. Уже имеющиеся данные представляют собой конкретные характеристики и величины, с помощью которых можно определить другие искомые в сложной системе биологических уравнений со многими неизвестными. Решение этой задачи весьма необходимо, поскольку сущность живых систем кроется в механизмах переработки информации структурной и метаболической специфики клеток, хранящейся в нуклеотидной последовательности ДНК. Продуктом реализации этой информации являются специфические белки, функционирующие как ферменты, структурные единицы или как белки-регуляторы (Рич, 1970).

К настоящему времени об аминокислотной последовательности и конформации молекул белков уже накоплены сведения, позволяющие рассчитывать на определенный успех в определении роли и характера участия обеих цепей ДНК в процессе транскрипции и-РНК. Эту задачу можно решать не только нисходящим путем, начиная с кодового состава ДНК (для этого данных очень мало), но и восходящим, последовательно продвигаясь к информационному центру, начиная с молекулярного состава продукта, возникшего в результате реализации информации о нем, имеющейся в цепи ДНК. Такой способ анализа можно назвать методом ретроградной реконструкции.

При попытке решить поставленную задачу путем ретроградной реконструкции мы исходили из уже известного факта (Watson, Crick, 1953; Крик, 1964, 1968; Ниренберг, 1964; Корнберг, 1968, 1969), что каждому аминокислотному остатку в полипептидной цепи белковой молекулы соответствует определенное кодовое «слово» или группа кодовых «слов», представляющих собой триплеты азотистых оснований, заключенных в нуклеотидной последовательности цепей ДНК. По правилу комплементарности спаривания азотистых оснований кодовая информация ДНК реализуется в общем механизме белкового синтеза посредством и-РНК. При этом аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц), урацил (У) в цепи и-РНК адекватны тимину (Т), цитозину (Ц), гуанину (Г), аденину (А) в матричной цепи ДНК соответственно.

Следовательно, матричной может быть признана только та из двух реконструированных цепей ДНК, нуклеотидный состав которой комплементарен и-РНК с последовательностью кодонов, соответствующей последовательности аминокислотных остатков в данном полипептиде. В предельно упрощенном виде эту схему можно изобразить так. Если на и-РНК аминокислота лейцин включается в полипептидную цепь посредством кодона УУГ, то матрицей для данной и-РНК служила цепь ДНК, содержащая в проецируемом локусе (или в соответствующей последовательности) комплементарный ему триплет ААЦ. Для упрощения мы опускаем из этой схемы другие компоненты механизма биосинтеза только потому, что это облегчает понимание принципа схемы.

Еще в 50-х годах в лаборатории Сенгера (Sanger, 1959) расшифрован состав инсулина и полная последовательность в его молекуле аминокислотных остатков. Позже этот белок синтезирован искусственно в четырех лабораториях независимо. Молекула инсулина состоит из двух пептидных цепей. Цепь А включает 21, а цепь В — 30 аминокислотных остатков, представляющих 17 из 20 природных аминокислот. Если перевести (в упомянутом выше порядке) последовательность всех аминокислотных остатков обеих цепей молекулы инсулина на соответствующие

им кодоны и-РНК, а затем на триплетную структуру ДНК, то в результате будет воспроизведена полная и строгая (в пределах достоверности установленного аминокислотного кода) последовательность нуклеотидного состава той цепи ДНК, которая служила истинным источником информации для его синтеза.

Для краткости развернем в обратном порядке (ретроградной реконструкцией) информацию, реализованную в последовательности 10 аминокислотных остатков В-цепи инсулина, начиная с ее С-конца. В качестве компетентных кодонов и-РНК использованы здесь первые триплеты из таблицы аминокислотного кода, приведенной в книге Гофмана (1971). Стрелками показаны последовательность и направление реконструкции.

1. СООН-конец В-цепи инсулина:
↓ ала — лиз — про — тре — тир — фен — фен — гли — арг — глю —
2. и-РНК реконструкция:
↓ ЦЦГ—ААА—ЦЦЦ—ЦАЦ—АУУ—УУУ—УУУ—УГГ—ЦГЦ—ГАА—
3. ДНК реконструкция:
↓ ГГЦ —ТТТ —ГГГ— ГТГ— ТАА—ААА—ААА—АЦЦ—ГЦГ—ЦТТ—
4. ДНК репликация:
↓ ЦЦГ—ААА—ЦЦЦ—ЦАЦ—АТТ—ТТТ—ТТТ—ТГГ — ЦГЦ—ГАА—
5. и-РНК транскрипция:
↓ ГГЦ —УУУ—ГГГ —ГУГ —УАА—ААА—ААА—АЦЦ—ГЦГ—ЦУУ—
6. полипептид трансляция:
Х — фен — Х — Х — илей—лиз — лиз — гис — Х — фен —

По структуре взятого отрезка В-цепи инсулина легко восстановить триплетные составы соответствующих по кодовому смыслу участков и-РНК (ряд 2) и ДНК (ряд 3). Затем, развертывая на воссозданной цепи ДНК последовательно репликацию (ряд 4), транскрипцию (ряд 5) и трансляцию (ряд 6), приходим к убеждению, что на информации второй цепи ДНК построить полипептид вообще невозможно, поскольку четыре кодона из 10 в этом отрезке не несут определенной информации (в ряду 6 соответствующие места показаны знаком Х).

Ретроградно реконструированная цепь ДНК в двух участках, *контролирующих синтез А- и В-цепей* инсулина, содержит, как и следовало ожидать, шесть кодовых триплетов на включение остатков цистеина, дисульфидные (S—S) связи которых скрепляют обе полипептидные цепочки. В то же время в репликативной цепи ДНК, комплементарной обеим упомянутым участкам, кодовых триплетов для включения цистеина вовсе нет, а количество бессмысленных кодонов в обоих участках возрастает до шести (т. е. $\approx 12\%$ общего числа аминокислотных остатков в молекуле инсулина).

Учитывая возможность погрешностей в упомянутой выше таблице аминокислотного кода, мы произвели оценку генетической информации в участках двуспиральной ДНК по аминокислотной последовательности обеих полипептидных цепей инсулина, используя для этого более широко распространенную кодовую таблицу (Уотсон, 1967; Кендрю, 1968), включающую все теоретически возможные 64 триплета. При восстановлении

исходной информации для А- и В-цепей инсулина по первому триплету для каждой аминокислоты в соответствующих участках второй (реплицируемой) нити ДНК получается два бессмысленных кодона и полное отсутствие кодовых «слов» цистеина. Если же реконструкцию произвести с учетом всех известных для каждой аминокислоты кодовых триплетов, то в репликативной цепи ДНК 24 локуса будут содержать несинонимичные (разнородные) триплеты, кодирующие включение двух и даже трех различных аминокислот. Следовательно, вторая цепь ДНК структурных генов инсулина по своему триплетному составу теряет смысл при переводе на язык трансляции.

Аналогичную реконструкцию обеих цепей ДНК мы произвели по последовательности аминокислотных остатков еще трех белков: рибонуклеазы из поджелудочной железы свиньи, лактогенного гормона овцы, α- и β-цепей гемоглобина.

Джексон и Гирш (Jackson, Hirs, 1970) традиционными методами определили первичную структуру рибонуклеазы (РНК-аза) из поджелудочной железы свиньи и распределение в молекуле этого белка четырех дисульфидных мостиков и трех полисахаридных цепей. В реконструированной нами первой цепи триплеты 27, 40, 58, 65, 72, 84, 95 и 110 соответствуют положениям цистеина в молекуле РНК-азы, а триплеты 21, 34 и 76 представлены сочетанием ТТГ (ААЦ — в транскрибированной и-РНК), кодирующим включение в полипептид остатка аспарагина, к которому в молекуле РНК-азы фиксированы полисахаридные цепочки. В другой (реплицированной) цепи ДНК программа, кодирующая конформацию молекулы РНК-азы, отсутствует. В то же время в триплетной структуре репликативной цепи ДНК содержится 10 бессмысленных кодонов из 124 (более 8%) и в 43 локусах появились несинонимичные кодоны (т. е. локусы с нестабильной информацией).

Примерно такая же картина получается и при ретроградной реконструкции нуклеотидной последовательности обеих цепей ДНК по аминокислотному составу лактогенного гормона овцы. По данным Ли Чон Хао, Диксона и др. (Li Chon Hao, Dixon et al., 1970), в молекуле этого белка содержится три дисульфидных мостика (между триплетами: 4—11, 190—198 и 58—173). В реконструированной цепи ДНК в соответствующих локусах имеются триплеты АЦА, кодирующие посредством и-РНК включение в полипептид цистеина, остатки которого и образуют S—S связи. Во второй цепи ДНК (реплицированной по первой) кодонов цистеина уже не оказалось. Весьма существенно и то, что на все 198 аминокислотных остатков в молекуле лактогенного гормона в реконструированной форме приходится 21 ($\approx$11%) нонсенс и 85 ($\approx$44%) локусов с неопределенной информацией. Ясно, что такие отклонения исключают возможность построения полипептидной цепи.

Не менее показательными получились результаты при реконструкции информационной цепи по аминокислотной последовательности в молекуле гемоглобина. Как известно, молекула этого белка состоит из двух парных цепей — α и β. Каждая из двух α-цепей содержит 141, а каждая β-цепь — 146 аминокислотных остатков (Перуц, 1966, 1970; Кендрю, 1968). В двух участках цепи ДНК, кодирующих эти полипептиды, содержится в общей сложности 1722 нуклеотида, составляющих 574 кодона. В комплементарных этим участкам партнерах (т. е. в проецированных участках второй цепи ДНК) на 574 триплета получается 32 нонсенса, из них девять на каждую α-цепь и семь на каждую β-цепь. Кроме того, в репликативной цепи ДНК структурных генов гемоглобина появляется 254 локуса с несинонимичными кодонами. На такой информации, разумеется, не может быть построена молекула белка вообще.

Из всего изложенного выше можно сделать несколько выводов:

1. Цепи двойной спирали ДНК комплементарны, но неравноценны по своему содержанию и заключенной в них информации.

2. Функцией информации специфического биосинтеза в клетке наделена только одна цепь двойной спирали ДНК.

3. Смысловая часть информации белкового синтеза в нетранскрибируемой цепи ДНК теряется (судя по количеству нонсенсов и несинонимичных кодонов) пропорционально длине кодирующего участка.

4. Генетический код отличается специфичностью по отношению к аминокислотам, образующим стабилизирующие дисульфидные мостики белковой молекулы.

5. Метод ретроградной реконструкции позволяет достоверно определить нуклеотидную последовательность, размеры и молекулярный вес и-РНК и структурного гена и по количественному содержанию пуриновых и пиримидиновых оснований установить истинное распределение функций между комплементарными цепями ДНК.

Здесь уместно отметить, что молекулярный вес и-РНК при определении этим методом не будет таким высоким, каким его часто представляют (Давидсон, 1968). По произведенным нами расчетам молекулярный вес инсулиновой и-РНК $\approx 47\,811$, а и-РНК рибонуклеазы из поджелудочной железы свиньи $\approx 114\,826$. Это согласуется с данными Нинга и Стевенса (Ning, Stevens, 1962), полученными в бесклеточной системе, и подтверждает вывод Имамото с соавторами (Imamoto, Yamagishi, Nozu, 1963) о том, что седиментационный профиль быстро метящейся РНК может изменяться в зависимости от состава белков, синтезируемых клеткой в данный момент.

Итак, информация для специфического биосинтеза в клетке, а следовательно, и для всех ее структурных и функциональных проявлений исходит непосредственно от одной цепи двуспиральной молекулы ДНК. Это значит, что смысл распоряжений, определяющих поведение клетки, закодирован в одной половине ДНК. Транскрибируемые участки могут быть распределены поочередно между обеими цепями ДНК (например, у фага лямбда), но это не меняет сущности основного принципа.

Эксперименты непосредственно продемонстрировали, что при синтезе РНК как в живой клетке, так и в изолированной хромосоме транскрибируется только одна из цепей двойной спирали ДНК (Marmur et al., 1963; Tocchini-Valentini et al., 1963; Hayashi, Hayashi Spiegelman 1963a, 1964; Боннер, 1967; Давидсон, 1968).

И все же цепи ДНК функционируют в клетке только в паре. Даже в тех случаях, когда в клетку с неблаговидной целью внедряется одно-тяжевая ДНК паразита (например, ДНК фага φX 174), прежде чем заставить механизм биосинтеза хозяина работать на себя, внедрившаяся цепь ДНК реплицирует своего партнера (вторую цепь) и только посредством его реализует свои «намерения». ДНК фага φX 174 в вегетативной форме представлена одной полинуклеотидной цепью. После внедрения в клетку на ней синтезируется комплементарная цепь. В итоге возникает двойная спираль — репликативная форма φX ДНК (Sinscheimer, Starman, Nagler, Gutherie, 1962). Только после образования репликативной формы начинается синтез φX РНК, причем, как показано в изящных опытах Хаяси и др. (Hayashi, Hayashi, Spiegelman, 1963, 1963a), матрицей для фаговой РНК служит реплицированная (вторая) цепь ДНК, а не исходная вегетативная.

Естественно, возникает вопрос, в чем же заключается функция другой цепи ДНК. Из предыдущего примера не трудно догадаться, что именно нетранскрибируемая цепь ДНК является источником генети-

ческой информации в полном смысле. Она-то и представляет собой исходную структуру, в нуклеотидной последовательности которой заложена полная программа для построения генетической специфики данного вида (формы). Реплицируемая по этой программе вторая цепь [(—) цепь]* рождается фактически как исполнитель, получающий готовое задание для настройки и запуска сложного и ответственного механизма биосинтеза, процесс и продукты которого выражают собой всю сущность и свойства конкретной живой системы.

Живая система, как известно, поддерживается непрерывным обменом, обеспечивающим ее рост, развитие, восстановление и репродукцию. В ней постоянно действует на принципе саморегулирования генный информационный механизм, призванный реализовать программу, заложенную в несущей цепи ДНК. Но поскольку механизм биосинтеза отличается не только сложностью, но и большой специфичностью, в процессе его осуществления (поддержания) необходим постоянный надежный контроль, который бы помог живой системе своевременно или почти своевременно избавиться от возможных ошибок, отклонений и повреждений. Иначе говоря, биологический процесс как самодвижущаяся система из-за действия внешних факторов, сложности и нестабильности окружающей среды, требует наличия для поддержания своего существования внутреннего контроля, обеспечивающего в известной мере надежность системы. Миссию такого постоянного контроля над качеством выдаваемой информации выполняет несущая информацию цепь ДНК. Она представляет собой тот стабильный шаблон, по которому нивелируются и исправляются возникающие в реализующей цепи отклонения.

Функцией контроля наделены в той или иной мере все звенья биологического процесса и прежде всего — цепь, реализующая генетическую информацию. Однако ее контроль распространяется преимущественно на зависимые от нее сферы специфического синтеза. Действие обратной связи здесь сказывается лишь на темпах и продолжительности реализации информации, но не на ее структурной основе. На сферу, несущую генетическую информацию, контрольное влияние реализующей цепи ДНК сказывается только в фазе репликации, т. е. в течение сравнительно короткого отрезка времени, когда реализующая цепь ДНК отключается от специфического биосинтеза и выступает как матрица для репликации на ней цепи ДНК, несущей генетическую информацию. Этому ответственному моменту в жизни клетки предшествует специальная подготовка, а сам процесс репликации носит исключительно упорядоченный характер во времени и в каждой хромосоме.

Остальное время активная поверхность реализующей цепи ДНК занята передачей программы на информационную РНК посредством механизма транскрипции. В этот период транскрипции реализующая цепь ДНК наиболее уязвима. Под действием различных факторов в отдельных ее локусах могут возникать повреждения, что не замедлит сказаться на качестве и полноте исходящей от данного локуса информации, а значит и на полноценности контролируемого процесса. Даже незначительные нарушения в особо важных локусах, затрагивающие структуру лишь части одного кодона, могут изменить смысл исходящей информации и этим поставить под угрозу нормальное существование целой системы. Наиболее рациональный выход из этого положения — устранить

* Предложено обозначать, в частности для фаговой ДНК, вегетативную (исходную) цепь как (+) цепь, а реплицируемую на ней вторую цепь как (—) цепь (Уотсон, 1967). Целесообразнее однако обозначать одну (исходную) цепь двуспиральной ДНК как цепь, н е с у щ у ю генетическую информацию, а другую (реплицированную) — как цепь, р е а л и з у ю щ у ю генетическую информацию. Такие обозначения полинуклеотидных цепей молекулы ДНК будут соответствовать их истинным возможностям и назначению.

повреждение и восстановить обычное течение процесса. Природа действительно предусмотрела такую возможность и решила эту задачу двумя путями: 1) создала двуспиральную структуру ДНК; 2) снабдила особыми свойствами информационную РНК.

Двойная спираль ДНК решает задачу только на уровне транскрипции. Правильность переноса информации во время транскрипции имеет первостепенное значение, и надежность ее полноценности зависит от реализующей цепи, состояние которой находится под постоянным контролем несущей цепи, свободной от процесса транскрипции. Несущая информацию цепь продолжает поддерживать стабильную конформацию своего партнера на всем транскрибируемом участке.

Широко распространено мнение, что если в геноме клетки действием каких-то факторов (например, рентгеновскими лучами) вызвать повреждения или изменения, то такая клетка либо совсем не сможет дать потомства, либо произведет измененные (мутантные) формы. Однако опыты на бактериях (Хэневольт, Хэйнес, 1968) показали, что клетка способна исправить такие повреждения. Можно лишь еще раз отметить, что способность эта заложена в самой двуспиральной структуре ДНК. Возникнув в эволюции живой материи, она стала существенным ее свойством. Сохранение вида и всех его качеств в многочисленных поколениях возможно только при условии точного воспроизведения, защиты и самовосстановления молекул ДНК, заключающих в себе генетическую информацию.

Второй способ, которым природа ограничивает использование дефектной информации в специфическом биосинтезе, кроется в свойствах и-РНК.

Как бы строго ни контролировалась на уровне ДНК выдача информации на построение белковой молекулы, ситуация самого жизненного процесса, создаваемая его внутренними и внешними условиями, не исключает возможных нарушений еще на уровне гена. И хотя система двойного контроля способна определить и устранить появившиеся дефекты (в пределах, доступных репарации), восстановление поврежденного локуса до исходного состояния требует некоторого времени. В течение этого отрезка времени может синтезироваться молекула, несколько молекул и-РНК [на это уходят доли минуты (Levinthal, Keynan, Higa, 1962; Георгиев, 1965)] с нарушенным смыслом одного или нескольких кодовых триплетов. Освободившаяся и-РНК выходит из-под контроля ДНК и занимает ключевую позицию в сборке полипептида. И в результате, несмотря на действующий контроль, в клетке появляется матрица для изготовления ненужного продукта, который к тому же должна вырабатывать сама клетка. Этот парадокс природа обошла также двумя путями: 1) в клетке не всякая информация реализуется в определенный продукт (но это тема для особого обсуждения); 2) природа строго регламентировала срок «полномочий» и-РНК в клетке.

В отличие от других видов РНК, синтезируемых в той же клетке, информационная РНК отличается коротким периодом существования, исчисляемым минутами и долями минуты. Правда, сведения о продолжительности жизни молекул и-РНК получены преимущественно в опытах на микробных клетках (Hershey, Dixon, Chase, 1953; Volkin, Astrachan, 1956; Nomura, Hall, Spiegelman, 1960; Brenner, Jacob, Meselson, 1961; Gros et al., 1961; Jacob, Monod, 1961; Levinthal, Keynan, Higa, 1962). Достоверных сведений о судьбе РНК в клетках животных еще нет. Полагают, что и-РНК существует в них несколько часов. При этом обычно ссылаются на результаты наблюдений над клетками после удаления из них ядра (Браше, 1960; Goldstein, Micon, Crocker, 1960), а

чаще — над ретикулоцитами. Но этих наблюдений, по-видимому, маловато. Безъядерные клетки не могут служить подходящей моделью при определении срока жизни и-РНК хотя бы потому, что в таких клетках не синтезируется не только РНК, но и ферменты, разрушающие РНК. Однако, если за средний срок существования и-РНК принять даже несколько часов (Staehelin, Wettstein, Holl, 1963), то в общем жизненном цикле животной клетки это время не представляет существенной величины.

Следовательно, для осуществления синтеза белка в клетке создается конвейер выходящей от ДНК информации, поддерживающий смену молекул и-РНК в полисомной системе сборки полипептидов. Возникшая в силу каких-то причин и-РНК с дефектной информацией будет выглядеть в этом конвейере как своего рода эпизод.

Значение эволюционно сложившейся системы с частой сменой и-РНК не ограничивается сферой репаративного восстановления информации, т. к. эти явления действительно могут быть эпизодическими. Периодическая смена и-РНК в специфическом биосинтезе чрезвычайно важна в молекулярном механизме его регулирования для обеспечения процессов адаптации и дифференцировки. Эта мера гарантирует избирательный синтез в клетке тех белков, в которых она нуждается в данное время. Не случайно в клетках, необратимо специализированных на выработке однообразного продукта (ретикулоциты), система выдачи и смены информации полностью редуцируется. И хотя в клетках, лишенных ядра, продолжительное время сохраняется и-РНК и действует белоксинтезирующая система, никто еще не наблюдал в таких моделях регенеративного синтеза ДНК. Это еще раз утверждает в мысли, что транскрипция и трансляция в специфическом биосинтезе нормальной клетки являются необратимыми процессами.

Предлагаемый здесь подход к функциональному анализу двуспиральной структуры ДНК позволяет уточнить некоторые определения, вошедшие в научный обиход. В частности, в свете дифференцированной оценки цепей молекулы ДНК — одной как несущей, а другой как реализующей информацию — можно попытаться конкретизировать определение гена. По нашему мнению, ген — интегрированная структурная единица, функционирующая по принципу двойного контроля. Его две комплементарные части несут программу, самоконтролирующуюся по задаче и по ответу. В половинном состоянии, когда программа отделена от исполнения, ген не функционирует даже у облигатно паразитических форм (фаг с одноцепочной ДНК). Реализации программы обособленной половины должна предшествовать регенерация ее по исполнению (т. е. репликация).

Таким образом, ген можно определить как дискретный участок хромосомы, содержащий самоконтролируемую программу по задаче и по ответу для построения одного полипептида.

В соответствии с истинной структурой гена его аберрации и мутации правильно рассматривать только в связи с изменениями в обеих составных частях: несущей и реализующей информацию. Закрепиться в структуре гена могут только такие изменения, которые адекватно затрагивают обе цепи ДНК и таким образом вносят эквивалентный корректив в программу и исполнение.

Замкнутый принцип интеграции в молекуле ДНК двух нуклеотидных цепей, основанный на их комплементарной дифференциации, исключает возможность прямого влияния на структуру ДНК всех зависимых от нее звеньев специфического биосинтеза — от и-РНК до конечного

продукта. В этом заключается одна из важнейших особенностей стратегии и тактики живой природы, направленных на сохранение и закрепление свойств живой системы.

ЛИТЕРАТУРА

Басс И. А., Гвоздев В. А. 1965. Информационные РНК и синтез белка. В кн.: «Биосинтез белка и нуклеиновых кислот». М.
Боннер Дж. 1967. Молекулярная биология развития. Пер. с англ. М.
Браше Дж. 1960. Биохимическая цитология. Пер. с анг. М.
Георгиев Г. П. 1965. Проблема синтеза и воспроизведения РНК в клетке. В кн.: «Биосинтез белка и нуклеиновых кислот». М.
Гофман Е. 1971. Динамическая биохимия. Пер. с нем. М.
Давидсон Дж. Н. 1968. Биохимия нуклеиновых кислот. Пер. с англ. М.
Кендрю Дж. К. 1968. Нить жизни. Пер. с англ. М.
Корнберг А. 1968. Биосинтез дезоксирибонуклеиновой кислоты. Нобелевская лекция. 1959. Прилож. V в кн.: И. Гершкович «Генетика». Пер. с англ. М.
Его же. 1969. Синтез ДНК. В кн.: «Молекулы и клетки», в. IV. Пер. с англ. М.
Крик Ф. Г. 1964. Генетический код (I). В кн.: «Структура и функции клетки». М.
Его же. 1968. Генетический код (III). В кн.: «Молекулы и клетки», в. III. Пер. с англ. М.
Ниренберг М. В. 1964. Генетический код (II). В кн.: «Структура и функции клетки». М.
Перуц М. Ф. 1966. Молекула гемоглобина. В кн.: «Молекулы и клетки». Пер. с англ. М.
Его же. 1970. Некоторые примеры контроля на молекулярном уровне в биологии. В кн.: «Функциональная биохимия клеточных структур». М.
Рич А. 1970. Перспективы исследования биосинтеза белка. Там же.
Уотсон Дж. Д. 1967. Молекулярная биология гена. Пер. с англ. М.
Его же. 1968. Нобелевская лекция, 1962. В кн.: И. Гершкович «Генетика». Пер. с англ. М.
Хэневольт Ф., Хэйнес Р. 1968. Исправление поврежденной ДНК. В кн.: «Молекулы и клетки», в. III. Пер. с англ. М.
Чаргафф Е. 1970. Некоторые замечания о концепции матрицы. В кн.: «Функциональная биохимия клеточных структур». М.
Brenner S., Jacob F., Meselson M. 1961. An unstable intermediate carrying information from genes to ribosomes for protein synthesis. Nature, v. 190, № 4776.
Goldstein L., Micon J., Crocker T. 1960. Nuclear-cytoplasmic relationships in human cells in tissue culture. IV. A study of some aspects of nucleic acid and protein metabolism in enucleate cells. J. Biochem. et Biophys. Acta V. 45, № 1.
Gros F., Gilbert W., Hiatt H., Attardi G., Spahr P. F., Watson J. D. 1961. Molecular and biological characterization of messenger RNA. Cold Spring Harbor Sympos. Quant. Biol., v. 26.
Hayashi M., Hayashi M. N., Spiegelman S. 1963. Replicating form of a single-stranded DNA virus: Isolation and Properties. Science, v. 140, № 3568.
Их же. 1963a. Restriction of in vivo genetic transcription to one of the complementary strands of DNA. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, v. 50, № 4.
Их же. 1964. DNA circularity and the mechanism of strand selection in the generation of genetic messages. Там же, v. 51, № 2.
Hershey A. D., Dixon J., Chase M. 1953. Nucleic acid economy in bacteria infected with Bacteriophage T2. I. Purine and pyrimidine composition. The Journ. General Physiol., v. 36, № 6.
Imamoto F., Yamagishi H., Nozu K. 1963. A characteristic messenger RNA in the system induced formation of catechol oxidizing enzymes in Pseudomonas effusa. Biochem. and Biophys. Res. Communs., v. 10, № 5.
Jackson R. L., Hirs C. H. W. 1970. The primary structure of porcine pancreatic ribonuclease. II. The amino acid sequence of the reduced S—amino-ethylated protein. J. Biol. Chem., v. 245, № 3.
Jacob F., Monod J. 1961. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. J. Mol. Biol., v. 3, № 3.
Jones K. W., Truman D. E. S. 1964. A hypothesis for deoxyribonucleic acid transcription and messenger ribonucleic acid synthesis in vivo. Nature, v. 202, № 4939.
Levinthal C., Keynan A., Higa A. 1962. Messenger RNA turnover and protein synthesis in B. Subtilis inhibited by actinomycin D. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, v. 48, № 9.
Li Chon Hao, Dixon J. S., Lo Tung-Bin, Pankov Y. A., Schmidt K. D. 1970. Amino-acid sequence of ovine lactogenic hormone. Nature, v. 224, № 5220.
Marmur J., Greenstamm C. M. 1963. Transcription in vivo of DNA from Bacteriophage SP8. Science, v. 142, № 3590.

Marmur J., Greenstamm C. M., Palecek F., Kanan F., Levine J., Mandel M. 1963. Specificity of the complementary RNA formed by B. subtilis infected with Bacteriophage SP8. Cold Spring Harbor Sympos. Quant. Biol., v. 28.
Ning C., Stevens A. 1962. Studies of the effect of T2 RNA formed with purified RNA polymerase on amino acid incorporation into protein. J. Mol. Biol. v. 5, № 6.
Nomura M., Hall B. D., Spiegelman S. 1960. Characterization of RNA synthesized in Escherichia coli after Bacteriophage T2 infection. Там же, v. 2, № 5.
Sanger F. 1959. Les Prix Nobel en 1958. Stockholm.
Staehelin T., Wettstein F. O., Holl H. 1963. Breakdown of ratliver ergosomes in vivo after actinomycin inhibition of messenger RNA synthesis. Science, v. 140, № 3562.
Sinscheimer R., Starman B., Nagler C., Gutherie S. 1962. The process of infection with Bacteriophage φX174. 1. Evidence for a «replicative form». J. Mol. Biol., v. 4, № 2.
Tocchini-Valentini G. P., Stodolsky M., Aurisicchio A., Sarnat M., Graziosi F., Weiss S. B., Geiduschek E. P. 1963. On the asymmetry of RNA synthesis in vivo. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, v. 50, № 5.
Volkin E., Astrachan L. 1956. Phosphorus incorporation in Escherichia coli ribonucleic acid after infection with Bacteriophage T2. Virology, v. 2.
Watson J. D., Crick F. H. C. 1953. A structure for deoxyribose nucleic acid. Nature, v. 171, № 4356.

Поступила 1.XII 1970 г.

DISTRIBUTION OF BIOLOGICAL INFORMATION IN BISPIRAL DNA STRUCTURE

P. M. Mazhuga

(Institute of Zoology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR)

Summary

A triplet sequence of DNA chains reduced by a well-known structure of insulin, ribonuclease, lactogenic hormone and haemoglobin testify to the fact that one chain of DNA possesses the function of information of specific biosynthesis. The other chain carries a program realized by means of the first one. In this connection one chain of DNA is defined as a carrying one and the other — as a chain realizing genetic information. So, gene is constructed by the principle of the programe self-controlled by problem and response for one polypeptide.

Biological significance of bispiral structure of DNA consists in the possibility of self-reproduction, selfcontrol and self-reduction of the genetic fund.